

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Benign prostatic hyperplasia (BPH) merupakan penyakit yang paling umum terjadi pada laki-laki dewasa yakni suatu kondisi dimana neoplasma jinak mengenai kelenja postat pada pria (DiPiro, 2015). Istilah *Benign prostatic hyperplasia* (BPH) merupakan istilah hispatologis yaitu ditandai dengan adanya peningkatan jumlah epitel dan sel stroma di daerah peri-uretra prostat. Peningkatan jumlah sel prostat bisa mencerminkan proliferasi sel epitel dan stroma, penurunan kematian sel terprogram, atau kombinasi dari keduanya. Selama fase awal perkembangan BPH proliferasi sel terjadi dengan cepat (Reynard *et al*, 2013).

Menurut penelitian insiden terjadinya BPH erat kaitannya dengan usia. Prevalensi histopatologis BPH meningkat 20% pada laki-laki berusia 41-50 tahun, 50% pada laki-laki usia 51-60 tahun hingga lebih dari 90% pada laki-laki berusia diatas 80 tahun. Pada usia 55 tahun \pm 25% laki-laki mengeluh gejala obstruksi pada saluran kemih bagian bawah meningkat hingga usia 75 tahun dimana 50% laki-laki mengeluh berkurangnya aliran pada saat bekemih (Cooperberg, 2013). BPH menjadi masalah global pada pria usia lanjut. Di dunia, hampir 30 juta pria menderita BPH. Pada usia 40 tahun sekitar 40%, usia 60-70 tahun meningkat menjadi 50% dan usia lebih dari 70 tahun mencapai 90%. Diperkirakan sebanyak 60% pria usia lebih dari 80 tahun memberikan gejala LUTS. Di Amerika Serikat, hamper 14 juta pria menderita BPH. Prevalensi dan kejadian BPH di Amerika Serikat terus meningkat pada tahun 1994-2000 dan tahun 1998-2007. Peningkatan jumlah insiden ini akan terus berlangsung sampai beberapa dekade mendatang (Sampekalo., *et al*, 2015).

Di Indonesia, BPH merupakan penyakit tersering kedua setelah batu saluran kemih, diperkirakan sekitar 5 juta pria usia diatas 60 tahun menderita LUTS oleh karena BPH. Di RSCM ditemukan 423 kasus BPH pada tahun 1994-1997 dan RS Sumber Waras ditemukan sebanyak 617 kasus pada tahun yang sama. Berdasarkan data angka kejadian BPH di RSUP Prof. Dr.dr.R.D. Kandou Manado, pada tahun

2009 ditemukan 8 kasus (15,1%), pada tahun 2010 ditemukan 16 kasus (30,2%), pada tahun 2011 ditemukan 12 kasus (22,6%), pada tahun 2012 ditemukan 11 kasus (20,8%) dan pada tahun 2013 ditemukan 6 kasus (11,3%) (Sampekalo., *et al*, 2015).

Benign Prostatic Hyperplasia adalah salah satu penyakit dimana penyebabnya belum diketahui secara pasti. Tetapi sampai saat ini BPH erat kaitannya dengan proses penuaan atau usia (Yoo dan Cho, 2012). Proses penuaan pada pria mengakibatkan kadar hormon pria tidak seimbang, terutama testosteron. Testosteron akan diubah menjadi androgen yang lebih poten yaitu *dihydrotestosteron* (DHT) oleh enzim *5 α -reductase*, yang memegang peran penting dalam proses pertumbuhan sel-sel prostat (Amalia, 2007). Hormon *dihydrotestosteron* (DHT) merupakan suatu metabolit aktif dari hormon androgen utama dalam tubuh yaitu testosteron. Testosteron akan berdifusi pada sel-sel stroma prostat, sehingga sebagian besar dari testosteron tersebut akan dirubah menjadi androgen yang lebih poten yaitu *dihydrotestosteron* (DHT). Testosteron dan DHT akan berikatan dengan reseptor androgen di sel epitel untuk menstimulasi pertumbuhan sel serta menghambat terjadinya kematian sel (Deters, 2016). BPH terjadi pada kondisi dimana proliferasi sel dan apoptosis dalam postat tidak seimbang. BPH terjadi ketika nodul mikroskopis berkembang secara cepat sehingga dapat menyebabkan pembesaran dua jaringan kelenjar prostat dan stroma (Ventura *et al.*, 2011).

Gejala yang umumnya terjadi pada pasien BPH adalah gejala pada saluran kemih bagian bawah/*Lower Urinary Track Symptoms* (LUTS). Gejala pada *Lower Urinary Track Symptoms* terdiri atas gejala iritatif (*storage symptoms*) dan gejala obstruksi (*voiding symptoms*). Pemeriksaan awal terhadap pasien BPH adalah dengan melakukan anamnesis atau wawancara yang cermat guna mendapatkan data tentang riwayat penyakit yang diderita pasien. Pemeriksaan fisik yang dilakukan pada pasien BPH adalah colok dubur atau *digitalrectal examination* (DRE). DRE merupakan pemeriksaan yang penting pada pasien BPH, karena dengan pemeriksaan ini dapat diperkirakan adanya pembesaran prostat, konsistensi prostat, dan adanya nodul yang merupakan salah satu tanda dari keganasan prostat (Anonim, 2015).

Tujuan terapi pada pasien BPH adalah mengembalikan kualitas hidup pasien. Terapi yang ditawarkan pada pasien tergantung pada derajat keluhan, keadaan pasien, maupun kondisi obyektif kesehatan pasien yang diakibatkan oleh penyakitnya (Anonim, 2015). Pilihannya mulai dari *watchful waiting*, terapi farmakologi, dan terapi intervensi (Lee, 2015). Sebuah guideline Korea menjelaskan bahwa terapi pengobatan diberikan pada pasien dengan gejala sedang atau berat. Tetapi pembedahan (operasi) adalah terapi yang tepat sebagai alternatif untuk pasien dengan gejala LUTS sedang atau parah serta untuk pasien dengan retensi urin akut. Terapi pembedahan paling baik pada tahun 1900-an adalah dengan prostatektomi akan tetapi sekarang digantikan oleh *Transurethral Resection Of Prostate* (TURP) (Dhingra dan Bhagwat, 2011). TURP adalah prosedur pembedahan bersih terkontaminasi pada kasus *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH), komplikasi TURP meliputi hematuria, disuria, demam dan bakteriuria. Infeksi Saluran Kemih (ISK) pasca operasi disebabkan oleh bakteri uretra yakni dengan persentase 6%-60% (Lawson *et al.*, 2013). Salah satu langkah untuk mengatasi infeksi adalah dengan cara pemberian antibiotik. Penggunaan antibiotik di rumah sakit, sekitar 30-50% untuk tujuan profilaksis bedah. Profilaksis bedah merupakan pemberian antibiotik sebelum adanya tanda-tanda dan gejala suatu infeksi dengan tujuan mencegah terjadinya manifestasi klinik infeksi. Penggunaan antibiotik bertujuan untuk menangani gejala infeksi, mencegah pertumbuhan, dan membunuh bakteri serta mencegah infeksi berulang. Menurut penelitian, terdapat 56% pasien BPH mengalami infeksi bakteri *Escherichia coli* (Marschall, *et al*, 2012)

Sebuah penelitian retrospektif tentang penyebab infeksi saluran kemih masyarakat yang memerlukan rawat inap dan penyebab kerentanan antimikroba terhadap mikroorganisme. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober 2014 sampai April 2015 dimana terdapat 475 pasien, usia rata-rata pasien adalah 71,9 tahun, dan 35,2% pasien adalah laki-laki. Pada penelitian ini *Escherichia coli* (54,5%) adalah uropathogen paling umum, kemudian diikuti oleh *Klebsiella pneumoniae* (13,1%), *Enterococcus spp* (7,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,6%), dan *Proteus mirabilis*

(3,5%). Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa cefazolin memiliki kerentanan sebesar 62,8% (Chiu C-C., *et al*, 2016).

Pada penelitian Sewick *et al* (2012) tentang perbandingan antibiotik profilaksis ganda (cefazolin dan vankomisin) dengan antibiotik profilaksis tunggal (cefazolin) dalam mencegah infeksi pasca operasi. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi dari cefazolin dan vankomisin tidak mempengaruhi laju infeksi pasca operasi dibandingkan dengan pasien yang menerima agen profilaksis tunggal (cefazolin). Pada penelitian lain juga menjelaskan bahwa regimen antibiotik profilaksis tunggal yang paling umum diresepkan untuk tindakan TURP adalah cefazolin (Lowson., *et al*, 2013). Akan tetapi pada sebuah penelitian juga menjelaskan bahwa cefazolin memiliki tingkat resistensi terhadap mikroorganisme signifikan (Fasugba., *et al*, 2016).

Berdasarkan uraian di atas, maka dilakukan studi penggunaan obat untuk mengetahui profil antibiotik cefazolin pada pasien BPH. Penelitian studi penggunaan obat tersebut dilakukan di RSUD Sidoarjo. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan peningkatan pelayanan kefarmasian serta peningkatan rasio penggunaan yang tepat di RSUD Sidoarjo.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan cefazolin pada pasien *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH) di Instalasi Rawat Inap RSUD Sidoarjo?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pola penggunaan cefazolin pada pasien *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH) di Instalasi Rawat Inap RSUD Sidoarjo.

1.3.1 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah mengetahui pola terapi cefazolin meliputi dosis, frekuensi, rute pemberian, lama penggunaan pada pasien *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH) di RSUD Sidoarjo.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

- 1 Sebagai pengetahuan baru mengenai terapi yang diberikan kepada pasien *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH) di rumah sakit.
- 2 Penelitian ini dapat dijadikan sumber informasi dan acuan untuk melakukan penelitian selanjutnya mengenai obat yang diberikan pada pasien *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH).

1.4.2 Manfaat Bagi Rumah Sakit

1. Sebagai sumber data berhubungan dengan pengadaan obat di RSUD Sidoarjo.